

非虚血性心室性頻拍症の心筋病理像

—手術時切除心筋材料による検討—

金沢大学医学部外科学第一講座 (主任: 岩 橋教授)

石 田 一 樹

(平成2年7月4日受付)

非虚血性心室性頻拍発作は、心筋症や腫瘍による一部のものを除いては、従来、特発性 (原因不明) として扱われており、その発生源の病理像も不明である。本研究は、非虚血性心室性頻拍症の病因の解明を目的として、電気生理学的検索にて同定された頻拍の責任病巣としてリエントリー回路の形成が示唆された19例と自動能亢進の可能性が示唆された2例の計21例よりなる手術時切除心筋材料を用いて、連続薄切標本を作成し光顕的に観察して、頻拍発生源の病理組織学的特徴を検索したものである。対象は、男17、女4例。年齢は9歳～60歳、平均33歳。全例、長期内科的治療に抵抗する難治性の頻拍例である。切除された心筋片は、術前および術中の電気生理学的検索によって、頻拍発生源と診断された部位を十分含んでおり、切除により頻拍の消失を認めているものである。心筋標本は、肉眼的観察を行った上で、症例によっては術中心表面マッピングにより証明された頻拍の最早期興奮部位に針糸をかけ、10%緩衝ホルマリンにて固定、パラフィン包埋し、7 μ の厚さで連続的に薄切した。10切片中1枚に、交互にヘマトキシリン・エオジン、アザン、エラスチカ・ワンギーソン染色を施して、光顕的に観察した。頻拍の発生源に対応する病変としては、心筋炎が15例と最も多く、病変は2例で限局性、13例で広範囲な拡がりを示した。広範囲心筋炎群は更に、①心外膜下につよい心筋内脂肪浸潤により残存心筋層が虫食い状ないし疎な網目状構造を示す、主に右室に認められる6例と、②心内膜下心筋層に拡がる心筋細胞列の離断、離開を伴う不規則な線維化巣が主病変で、周囲の細胞列離断と配列の乱れを伴う、主に左室に認められる7例とに2大別された。ほかに、Fontaineにより記載された不整脈源性右室異形成症 (arrhythmogenic right ventricular dysplasia, ARVD) が5例含まれていた。定型的3例では、病変部の脂肪による心筋置換が著明で、心内膜下心筋と、中層の島状または棚状の残存心筋が処々で連結する所見、小動脈中膜肥厚など特徴的所見がみられ、非定型的2例では心筋内脂肪組織が横に連鎖して内・中層心筋細胞連結を部分的に離断する所見がえられた。その他、心筋内線維腫1例を認めた。心室性頻拍発生源病変の共通項として、線維化巣や脂肪組織による心筋細胞列の多発的離断が立体的に組合さって構成される迷路がリエントリー回路となる可能性が示唆された。また ARVD 型の内・中層心筋の連結不足状態が心室遅延電位の成因であるとの推定も可能となった。

Key words 心筋病理, 心室性頻拍症, 不整脈源性右室異形成症, 心筋炎, 心筋内線維腫

非虚血性心室性頻拍症に対する直達手術は、1974年 Fontaine らによって、不整脈源性右室異形成症 (arrhythmogenic right ventricular dysplasia,

ARVD) と命名された症例について初めて報告されている¹⁾。当教室においても、内科的治療に抵抗する心室性頻拍症 (ventricular tachycardia, VT) に対し

Abbreviations: Ao, aorta; ARVD, arrhythmogenic right ventricular dysplasia; LA, left atrium; LBBB, left bundle branch block; LVA, left ventricular apex; LVL, left ventricular lateral wall; LVPB, left ventricular posterobasal wall; PA, pulmonary

て、その救命、突然死予防を目的として、1975年2月第1例²⁾、以後臨床心臓電気生理検査を適用して1978年以来心筋切除、冷凍凝固を主体とした直達手術が行われてきた³⁾⁻⁶⁾。術前、術中の電気生理学的諸検査、とくに心表面マッピングにより証明された。異常拍の最早期興奮部位を含む心筋を、径約2.5cm切除し、その周辺の遅延電位 (delayed potential) 部を冷凍凝固するか、あるいは心筋切開を加えたうえで同上の範囲に冷凍凝固⁷⁾を行うことにより、その目的を達している。前者は主として右室起源、後者は主として左室起源のVTに対して施行されている。

頻拍症に対する内科的治療成績は、最近の抗不整脈薬の進歩により著しく向上している。しかしなお薬剤に抵抗し頻拍の制御が困難な症例も決して少ないとは言えない。特にVTにおいては、その頻拍の制御が完全でない場合にはしばしば突然死の病因となり、ここに外科的治療の意義が生じる⁸⁾。一方頻拍症に対する近年の臨床電気生理学的研究の発展はめざましく、頻拍の責任病巣を瞬時に表示可能な、多極平板電極と電算機を連動させた術中心表面マッピング法や、多極ひも状電極を用いた術中心内膜マッピング法の開発などにより、その発生源の部位診断が容易になった⁹⁾⁻¹¹⁾。さらに手術中に頻拍の誘発・停止を容易に行える術中麻酔管理法の研究もあり¹⁰⁾、今日難治性頻拍症に対する外科的治療は良好な成績を収めている^{4)-6), 11), 12)}。このような臨床研究の伸展や治療成績の向上を認める一方で、頻拍症の基礎病変について病因研究は十分行われていない。その理由の一つに頻拍症に対する病理組織学的研究が、現在にいたるまでほとんどなされていないことが挙げられる。頻拍症の発生源が不明の材料に対して、いかに詳しい病理学的検査を行っても、検出した病変と頻拍の関係を論ずるのは困難である。頻拍症に対する外科的治療経験の蓄積により、電気生理学的所見から推定される責任病変が含まれる切除心筋材料の集積があつてはじめて、ここに頻拍症に対する病理組織学的検討が可能になったといっても過言ではない。

当教室では、これまで多くの難治性不整脈症例に対して外科的治療を加え、その根治を見てきた。また手術時切除心筋材料に対する病理組織学的検討もかさねてきた¹³⁾⁻¹⁶⁾。著者はそれらの症例のうち、手術時に心筋切除が行われた非虚血性心室性頻拍症例に対象とし

て、その病因の分析を目的として連続切片による病理組織学的研究を行った。

対象および方法

1980年2月より1986年12月までに、手術の際心筋切除の行われた21例の非虚血性心室性頻拍症例を対象とした。

男性17例、女性4例、年齢は9歳から60歳、平均33歳〔±15歳SD〕。いずれも長期の内科的治療に抵抗する、臨床的に難治性の頻拍症例である。

各症例の電気生理学的検索の結果を表1に示す。症例によっては、複数の頻拍発生源の存在が示唆され、それぞれについて異なった心電図所見を認めている。

症例11および症例21を除き、頻拍はプログラム刺激法により誘発・停止が可能で、リエントリー回路形成による頻拍症であると思われた。症例11および症例21は頻回刺激を加えても頻拍の誘発・停止が不能で、単一型の期外収縮の頻発、すなわち異所性興奮発生中枢の存在の可能性^{17), 18)}が示唆された。

切除心筋片は、その採取部位、大きさ、方向などを記載し肉眼的観察を行った上で、症例によっては術中心表面マッピングにより証明された頻拍の最早期興奮部位に針糸をかけ、10%緩衝ホルマリンにて固定、脱水後、パラフィン包埋し、手動式マイクロームを用いて7μの厚さで連続的に薄切した。

連続切片10枚中1枚を拾い、ヘマトキシリン・エオジン、アザン、エラスチカ・ワンギーソン染色を施して、光顕的に観察を行った¹⁹⁾。

必要に応じて、PAS染色、燐タングステン酸ヘマトキシリン染色、鍍銀染色なども併用した。

成 績

21例の病理組織学的検索の結果は心筋炎²⁰⁾が15例と最も多く、ついで不整脈源性右室異形成症 (ARVD) 5例、心筋内線維腫1例が含まれた (表2)。

それぞれの結果と病変の存在部位との関係を図1に示す。

I. 心 筋 炎

心筋炎の診断は、リンパ球を主とする炎症性細胞・大食細胞浸潤を必須条件とし、不規則な心筋細胞の脱落、線維芽細胞・線維細胞の出現、置換性・間質性・血管周囲性線維症、小血管の増生、脂肪組織の侵入、

artery; RA, right atrium; RBBB, right bundle branch block; RVA, right ventricular apex; RVD, diaphragmatic aspect of the right ventricle; RVIT, right ventricular inflow tract; RVOT, right ventricular outflow tract; VT, ventricular tachycardia

生き残り心筋細胞の変性・肥大などを参考所見として、急性・亜急性・慢性心筋炎をすべて含めた。心筋炎群の病変の拡がりは、13例において切除心筋標本の大部分にわたるが、2例で限局性であった。

症例1は、右室流出路前壁の切除心筋中ただ一箇

所、術中証明された頻拍の最早期興奮部位の直下に、径約2mmの巣状慢性心筋炎の所見を認めた(図2)。線維化巣は星状の拡がりを持ち、一部で限局性の心内膜肥厚と連なっていた。心内膜・心筋炎の殆ど治癒した状態とみなされるが、病変の推定最大径は約5mm

Table 1. Clinical profile of patients with non-ischemic ventricular tachycardias

Case	Age year	Sex*	During tachycardia			Site of VT origin ^c
			QRS form ^b	QRS axis	Rate(/m)	
1	13	M	LBBB	85°	140	RVOT
2	38	M	LBBB	92°	180	RVOT
3	31	M	LBBB	-45°	180	RVA
			LBBB	85°	150	RVOT
4	13	M	RBBB	-46°	180	LVPB
5	15	M	LBBB	-48°	160	RVA
			LBBB	-64°	170	RVD
			LBBB	115°	200	RVOT
			RBBB	-75°	220	LVA
6	33	M	RBBB	-125°	140	LVA
7	10	M	RBBB	-78°	160	LVA
8	35	M	LBBB	95°	170	RVOT
9	29	M	LBBB	-60°	160	RVA
			LBBB	85°	220	RVOT
10	9	M	RBBB	-120°	170	LVA
11	44	F	LBBB	90°	176	RVOT
12	39	F	LBBB	90°	200	RVOT
13	60	F	RBBB	-120°	230	LVPB
14	41	M	LBBB	60°	190	RVOT
15	22	M	RBBB	-90°	133	LVA
16	59	M	RBBB	150°	190	LVL
17	33	M	LBBB	75°	230	RVOT
18	31	F	LBBB	30°	220	RVOT
19	31	M	RBBB	-90°	188	LVA
20	47	M	LBBB	60°	188	RVIT
21	57	M	LBBB	80°	125	RVOT

* M, male; F, female; ^b LBBB, left bundle branch block; RBBB, right bundle branch block; ^c LVA, left ventricular apex; LVL, left ventricular lateral wall; LVPB, left ventricular posterobasal wall; RVA, right ventricular apex; RVD, diaphragmatic aspect of right ventricle; RVIT, right ventricular inflow tract; RVOT, right ventricular outflow tract; VT, ventricular tachycardia.

Table 2. Pathological findings in 21 cases of non-ischemic ventricular tachycardias

Focal myocarditis	2
Extensive myocarditis	13
(I) adiposis dominant	----- (6)
(II) fibrosis dominant	----- (7)
Arrhythmogenic right ventricular dysplasia	5
Fibroma	1

であった。線維化巣内に小数のリンパ球と大食細胞、多数の線維芽細胞・線維細胞、細い膠原線維、小血管増生を認め、周囲に心筋細胞配列の乱れ・細胞列の途絶・島状の残存細胞群などがみられた。

症例21では、術中心表面マッピングにて最早期興奮部位として認めた右室流出路前壁に心筋切開を加えた

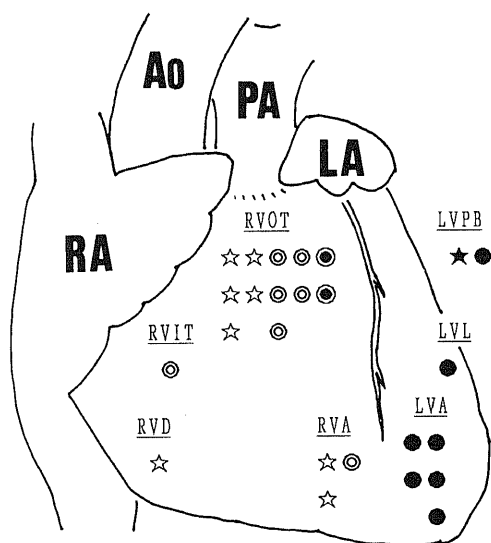


Fig. 1. Relation between arrhythmogenic pathological findings and their locations. Focal myocarditis, ●; Myocarditis type I (adiposis dominant), ◐; Myocarditis type II (fibrosis dominant), ◑; Fibroma, ★; Arrhythmogenic right ventricular dysplasia, ☆.

ところ、右室前壁から中隔へ連なる異所性筋束を認めた (図3左)。心内膜マッピングでは、筋束の中隔側の付着部付近に最早期興奮部位を検出した。その筋束全体と筋束の付着部付近の中隔壁に対して凍結療法が加えられた。病理組織学的所見としては、一般心筋細胞よりなる径 8mm の異所性筋束の付着部付近の右室自由壁心内膜下に、限局性慢性心筋炎所見と周囲心筋細胞の肥大と配列異常 (図3右) を認めた。

心筋炎例においては、症例1、症例21を除いて、切

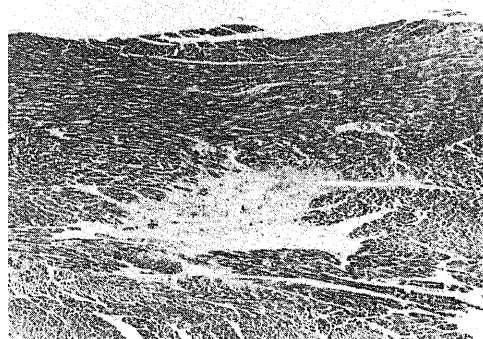


Fig. 2. Photomicrograph of chronic focal myocarditis, case 1.: A small fibrotic area (2mm in diameter) situated in the center of the specimen, contains scattered lymphocytes and histiocytes infiltration, many fibroblasts and fibrocytes with proliferation of fine collagen fibers and small vessels. (hematoxylin-eosin stain, ×40).

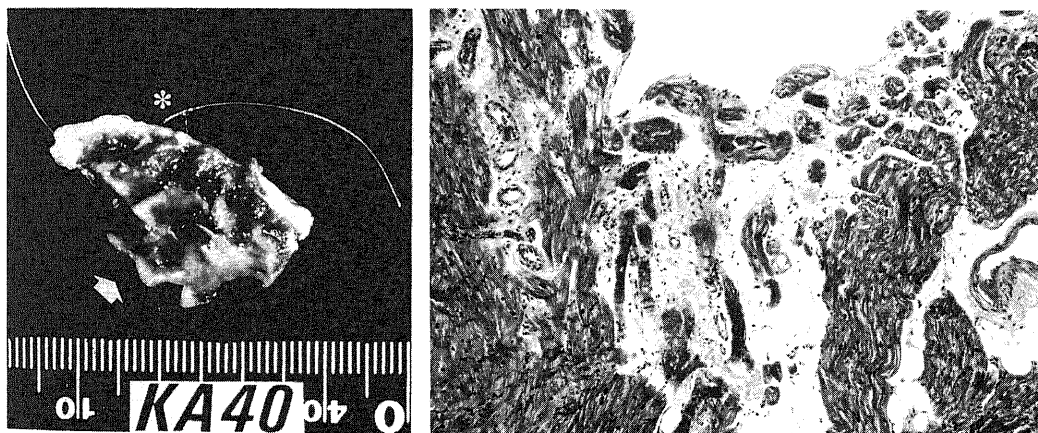


Fig. 3. Macroscopic view of the resected specimen from RVOT (left), case 21.: Arrow (⇨) shows an ectopic muscle band of 8mm in diameter. Stay suture (*) shows proven earliest excitation site by epicardial mapping. Photomicrograph of the base of the ectopic muscle band (right). Chronic focal myocarditis and hypertrophied and disarranged myocytes around the focus are noticed. (hematoxylin-eosin stain, ×40).

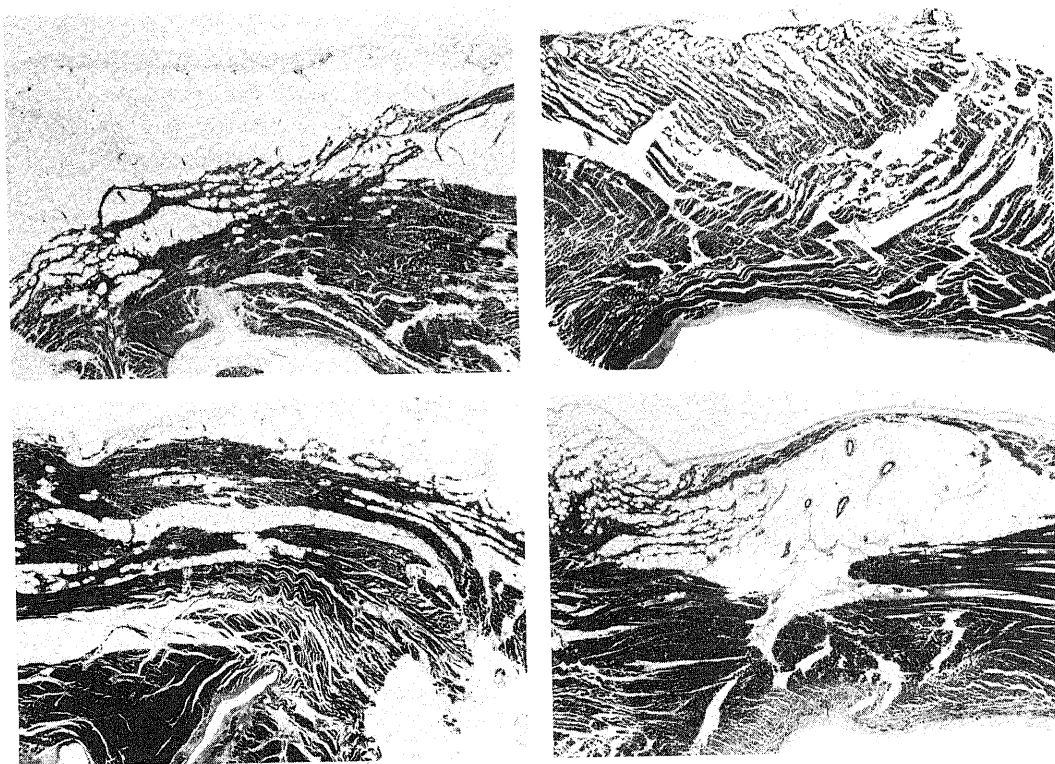


Fig. 4. Photomicrographs of myocarditis type I, case 8 (top left), case 11 (top right), case 17 (bottom left) and case 18 (bottom right): Epicardium is shown top-side. Fatty infiltration or adiposis appears to have started from the epicardial side and arrangement of survived myocytes is moth-eaten, lace work-like and of rough reticular shape. (hematoxylin-eosin stain, $\times 20$).

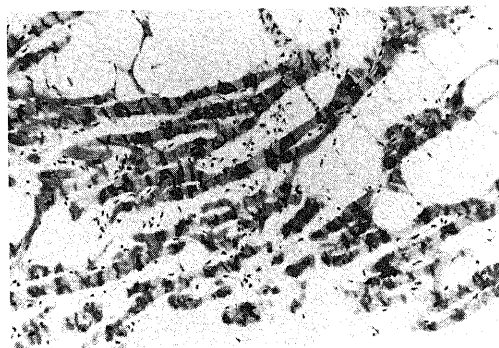


Fig. 5. Photomicrograph of myocarditis type I, case 8.: Focal lymphocyte infiltration is observed in the interstitial fatty tissue, and interruption and disarrangement of myocyte linings are also noticed. (hematoxylin-eosin stain, $\times 200$).

除心筋片のほぼ全域に広がる広範囲な慢性心筋炎所見を認めた。その病理組織像の詳細な検討により、更に2つの群に大別されることが判明した。すなわち①

心筋細胞の脱落と心外膜下より侵入する脂肪組織により残存心筋層が虫食い状あるいは、疎な網目状構造を示す。主に右室に認められる一群と、②心内膜下から心筋層にかけて広がる疎な線維化巣が主病変で、心筋細胞の脱落は少ないが巣状の心筋細胞列の離断を伴う、主に左室に認められる一群の、明らかに病理組織像の異なる2つの群である。それぞれの病理組織像は図4～7のようである。また、その病変のみられた標本採取部位については、図1の中に示す。これら2つの群を以下、心筋炎①、心筋炎②と記す。

心筋炎①に含まれる症例は、症例8, 9, 11, 17, 18, 20の6例で、男4女2。年齢は29～47歳、平均37歳。頻拍発作の初発から、手術にいたるまでの病悩期間は、3ヶ月から9年、平均約5年であった。頻拍発作時のQRS波形は、いずれも左側ブロック型で、電気軸は -60° から 95° 、内4例で 90° 前後を示した。発作時の心拍数160～230/分。その発生源は、右室流出路4例、右室の流出路と心尖部にあるもの1例、右室流入路1例と、いずれも右室側と診断された。病理組

組織的には、全例に心外膜側によりつよい心筋細胞の脱落と虫食い状の脂肪浸潤を認め、一部の心内・外膜の肥厚を認めた。一部では変性心筋と脂肪組織との移行部で、細い膠原線維を主体とした疎な線維化巣を見ることがあるが、全体としては線維化巣は著明ではなく、炎症性細胞の集簇は散在性で主として心外膜寄りに認められた(図4)。強拡大像では、浸潤細胞はリンパ球が主で、残存心筋細胞列に離断がみられた(図5)。

心筋炎②に含まれる症例は、症例6, 7, 10, 13, 15, 16, 19の7例で、男6, 女1。年齢は9~60歳、平均32歳。病悩期間は、1年から17年、平均約8年である。頻拍発作時のQRS波形は、すべて右側ブロック型で、電気軸は -125° から 150° 、1例を除き、左軸偏位を認めた。発作時の心拍数133~230/分。その発生源は、左室心尖部5例、左室前側壁1例、左室後下壁1例と診断された。病理組織学的には、主として心内膜下に間質を中心に拡がる疎な線維化巣を認めた。

脂肪浸潤はほとんど認めなかった(図6)。一部に小型の巣状心筋脱落、心筋細胞列の離断を認め、心内膜の疎な結合織の増加による肥厚もみられた。強拡大像では、線維化巣中にリンパ球を主とした炎症性細胞を認め、線維化巣の周辺では不規則に肥大した心筋細胞やその配列の乱れを認めた。また線維化巣の中に小血管の増生が証明された(図7)。

II. 不整脈源性右室異形成症 (ARVD)

症例2, 3, 5, 12, 14に、Fontaine らのいうARVD²¹⁻²³⁾に一致する所見を認めた。症例2, 3, 5は、電気生理学的所見や心室造影所見などの臨床像より、術前からARVDを疑われた症例である。術中肉眼所見はFontaine らのいう好発部位に一致していた。すなわち、症例2では右室流出路に、症例3では右室流出路と心尖部に、症例5では右室流出路、心尖部と横隔面に、それぞれ径2cm程度の大きさの桃赤色でマグロのトロのように見える変色域を認め、同部で心室壁の菲薄化を認めた。各症例ともそれぞれの病

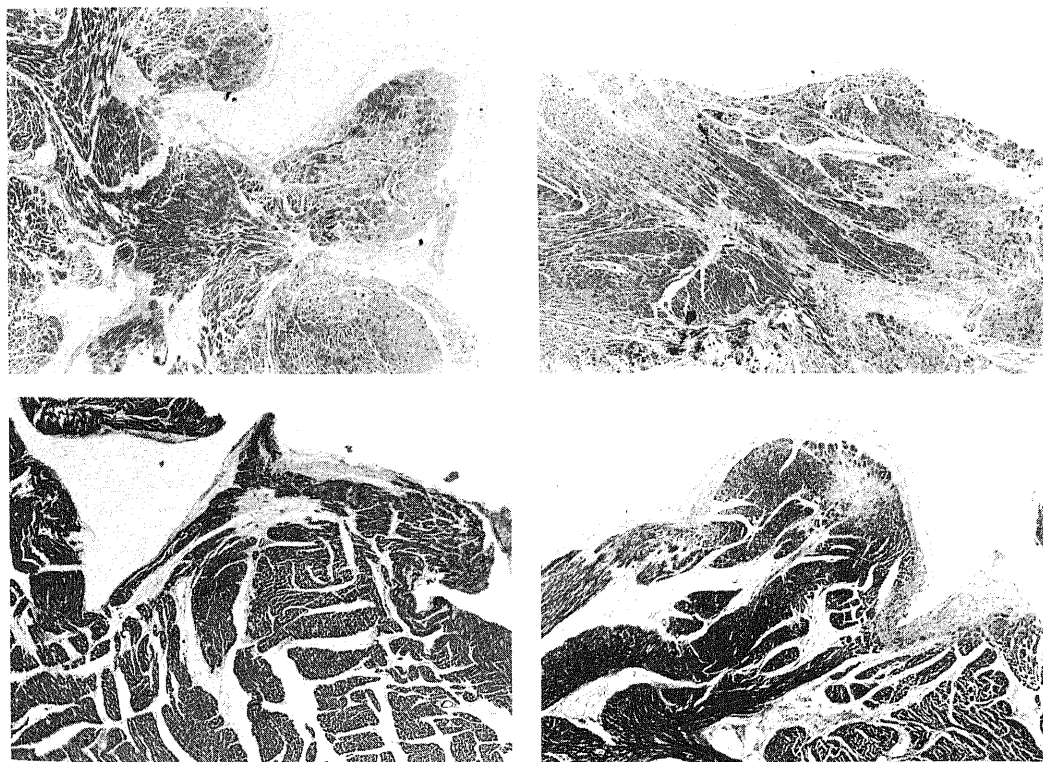


Fig. 6. Photomicrographs of myocarditis type II, case 6 (top left), case 7 (top right), case 10 (bottom left) and case 15 (bottom right): Endocardium is shown top-side. Scattered focal subendocardial fibrosis shows irregular shape and extends to both thickened endocardium and interstitial space deep in the myocardium. The fibrosis seems edematous and containing fine collagen fibers. (hematoxylin-eosin stain, $\times 40$).

変部に頻拍の最早期興奮部位を有し、それぞれ QRS 波形および拍数の異なる頻拍を認めた。病理組織学的所見は各症例各部位ともほぼ同様で、心筋細胞の脂肪変性と脱落、それによる心室壁の著明な菲薄化と心内・外膜の線維性肥厚を認めた。生存心筋細胞は心内膜側に多く、周囲を線維化巣に囲まれ、染色性はほぼ正常であった。中層心筋は島状に残り、横方向に細い

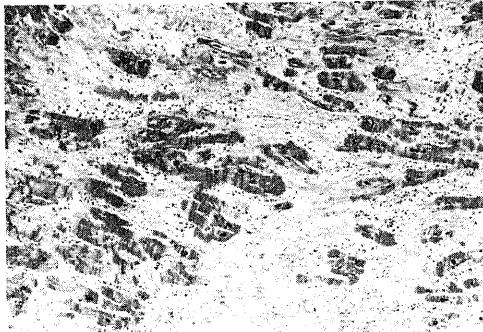


Fig. 7. Photomicrograph of myocarditis type II, case 7.: Lymphocytes infiltration, proliferation of fibroblasts and fibrocytes increased collagen fibers, degenerated disappearing myocytes and interrupted myocytes linings are noticed. (hematoxylin-eosin stain, $\times 200$).

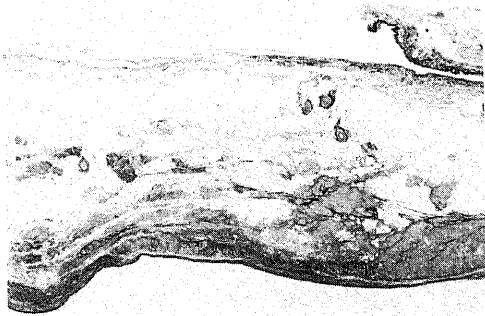


Fig. 8. Photomicrograph of arrhythmogenic right ventricular dysplasia (ARVD), case 3.: Epicardium is shown top-side. Abundant adipose tissue occupies completely the outer layer and incompletely the median layer of the right ventricular myocardium. The subendocardial myocytes are well preserved and have a few connections with islets of the median layer myocytes which have also side connections making a multilayer structure. Fibroelastic thickenings of the epicardium and the endocardium are observed. No inflammatory cell infiltration is found. (elastica-van Gieson's stain, $\times 20$).

連結を残して棚状の多層配列を呈し、処々で内層心筋との細胞性連結がみられた。炎症性細胞浸潤は全く認められなかった (図 8)。心室壁の脂肪組織の中では、心外膜側に多く著しく中膜の肥厚した小動脈が存在した (図 9)。

症例 12, 14 は、術中所見および切除心筋の肉眼所見では心室壁の菲薄化は著明でなく、また心室造影では異常を認めず ARVD としての特徴を欠く症例であった。組織所見としては心筋層内に脂肪組織の侵入がみられる共通点を示した。脂肪は外層心筋層に特に多く、中層では中等量であるが、横方向に鎖状に連結して心筋層を層状に分離する傾向がみられた。炎症性細

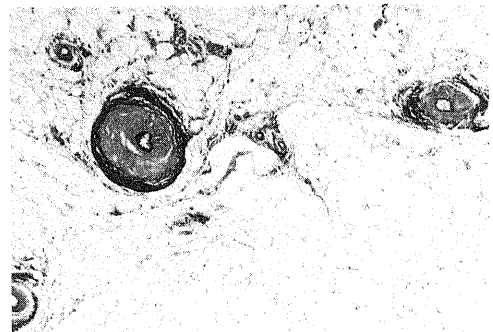


Fig. 9. Photomicrograph of ARVD, case 3.: Small coronary artery branches in the adipose tissue of the outer layer of right ventricular myocardium show marked hyperplasia and hypertrophy of the medial smooth muscles which make luminal narrowing in some locations. (elastica-von Gieson's stain, $\times 100$).

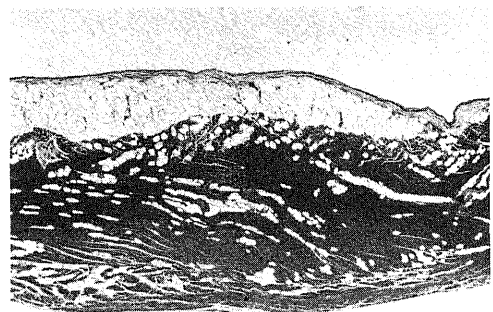


Fig. 10. Photomicrograph of atypical ARVD, case 12.: Epicardium is shown top-side. Adipose tissue occupies almost 1/3 of the outer layer myocardium and separates myocyte-layers with long chain formation in the median layer. (hematoxylin-eosin stain, $\times 20$).

胞浸潤は全く認めなかった (図10)。心表面マッピングで切除心筋内に頻拍の最早期興奮部位を認め、また同部位の切除により頻拍は消失したことから、この病理所見が頻拍発生源と対応していると考えられた。今回、これらの症例を ARVD の初期像とみなし、一応非定型的 ARVD に分類した。なお症例 5 は双生児の兄であり、弟にも ARVD の発症があった。

Ⅲ. 心筋内線維腫

症例 4 は、心筋内線維腫¹⁴⁾²⁴⁾²⁵⁾と診断された。切除材料は、左室後下壁中隔より心筋層内に埋もれた、灰白色弾性軟、断面ではほぼ均一の実質性腫瘍で、類球形、 $4.5 \times 3.5 \times 2.5$ cm 大、重さは 12g であった。組織学的には、腫瘍は弾性線維および膠原線維を主体とし、線維芽細胞を混じる線維腫で、石灰化は認めなかった。腫瘍の辺縁部で正常心筋を巻き込んで増生する像を認めた。腫瘍に取り込まれた筋細胞は、燐タングステン酸ヘマトキシリン染色にて横紋が染まる変性の少ない心筋で、腫瘍の辺縁部では、網目状構造を呈しながら周囲の正常心筋に連結する所見がえられた (図11)。

考 察

致死的不整脈の一つである VT の、心筋病理像との対比研究は、その病因を明らかにして、予防法を確立する上には必要であるにも拘らず、従来十分行われていない¹⁹⁾²⁶⁾。最近の電気生理学的諸検査法の飛躍的発展により、臨床的に頻拍発生源を正確に診断できるようになったことと、その部の外科的切除が行われる今日ではじめて、この研究が可能となったものである。

今回用いた手術時切除心筋材料は、電気生理学的所見により頻拍発生源とみなされ、その部の切除により

頻拍の消失を見たことから、頻拍発生源を含むとみなしうる。ただし症例 21 では、術中心内膜マッピングにて、頻拍の最早期興奮部位を異所性筋束の中隔側であったが、組織学的検索は、筋束付着部付近の右室前壁心筋に対して行われ、限局性の心筋炎を認めたことから、凍結手術を施行した中隔側にも同様な所見が存在したものと考えている。

近年、非虚血性心室性頻拍症の中に臨床的に一つの特徴を示す群として、Buxton らは、頻拍の発生源が右室流出路にあり、頻拍時の QRS 波形が左脚ブロック型で、電気刺激で誘発されにくく、運動負荷やイソプロテノール投与で誘発されやすい一群の存在を示している²⁷⁾。また Lin らは、頻拍の発生源が左室心尖部にあつて、頻拍時の QRS 波形が右脚ブロック型で、左軸偏位を示す、 Ca^{++} 拮抗薬が有効な別の一群の存在を示している²⁸⁾。それらの群と、今回その病理学的所見に従い分類した心筋炎①、②は、各群における電気生理学的所見および薬剤に対する反応などの臨床像において、前者は①に、後者は②に、それぞれ類似しており、非虚血性心室性頻拍症の病理像と、臨床像との関連において注目される。

本研究では VT の病因とみなされる病理所見では心筋炎が主役であることが示された。全例慢性心筋炎の像を呈したが、心筋炎①が右室に、心筋炎②が左室に、かたよって認められることは興味深い。それぞれの臨床経過や血清ウイルス学的検索からは、今のところ特定の感染症としての特徴は見出せず、慢性経過をたどる原因は何であるか同定出来ない。しかしリンパ球の浸潤程度からみると、この 2 型はもともと同質の病変でありながら、右室・左室の内圧の差や、血中酸素分圧の差などによる修飾を受けて、それぞれの群の特徴的な組織像を示すにいたった可能性が高い。また右室・左室は自律神経分布様式に差があることが知られており、心臓周囲または星状神経節などの心臓支配神経組織が、心筋炎の発生・進行と同時にウイルスなどにより不均等に障害されたとすると、初期の異常神経興奮や炎症消退後の脱神経の影響により、心筋病変に偏りを生じた可能性も考えられる。心筋炎②は、病理組織学的には、厚生省小児心筋炎研究班による心筋炎病理診断基準のⅡ-1、-2、に相当する所見を認めており²⁹⁾、いわゆる慢性間質性心筋炎の範疇に属する所見である。一方、心筋炎①に相当する心筋炎は Okada らにより右室を主病変とする慢性心筋炎の 1 型として報告されている³⁰⁾。また小数群をなす巣状心筋炎は、病変の分布が完全に巣状である点が、多数群の広範囲型病変群との相違点である以外は、質的には

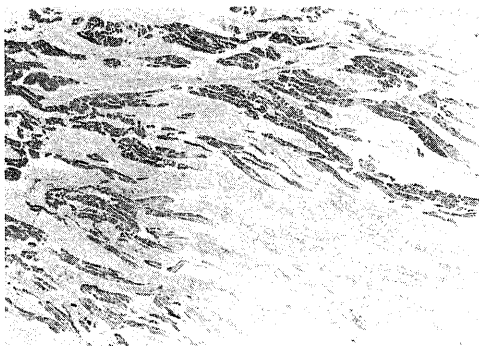


Fig.11. Photomicrograph of fibroma in the myocardium, case 4.: The fibroma tissue infiltrates into the myocardium around the tumor. (azan stain, $\times 40$).

心筋炎①②との相違はみられず、また広範囲病変とは言いながら、大部分の症例では病変の強さに差があり、一面では巣状分布の特徴が残っている点、別種の病態とは断定出来ない。Okada らによれば、心筋炎の経過が長引くとともに病変が巣状分布をとる傾向は非特異的心筋炎に広くみられる現象とされている。また巣状心筋炎中の一例は異所性筋束の付け根に発生しており、心収縮時のストレスが異常に高いことにより、選択的に炎症が強まるか、機械的ストレスそのものが心筋細胞壊死を誘発して、炎症細胞の出現を促進している可能性すら考えさせるものである。心筋炎①②および巣状心筋炎では浸潤炎症細胞はともにリンパ球・形質細胞が主であり、心筋細胞の変性・消失が目立つ部位で大食細胞の出現がある点で共通しており、ウイルス性を含む非特異的心筋炎³⁰⁾としての資格を十分持つとみなされる。

従って、本研究で取り上げた21例中15例の頻拍発作が心筋炎を病因とすることは、ほぼ間違いない事実であると言える。しかし、問題は同種の慢性心筋炎のすべてに心室性頻拍が合併するわけではなく、あくまでその一部の症例に合併することにある。その点からは、心筋炎による心筋細胞列の途絶性病変の立体的構築が、興奮のリントリーに適した迷路を形成するか、炎症巣周辺の傷害された生存心筋の分布が自動能亢進を増幅・伝播させるのに適した拡がりを出すかのどちらかの特徴を示すことが、頻拍発生源としてより重要である可能性が高い。電気生理学的に自動能亢進が予測される症例21で、異所性筋束付け根の限局性炎症と、その周辺の生き残り心筋に肥大と配列の乱れがみられることから、異常に肥大した心筋が自動能を発生し、周囲の網目状の細胞群がその増幅・伝播に拘ったとの推測もできる。他の大多数例でリエントリーが頻拍機序であることを組織像と重ねてみると、線維症・脂肪浸潤がもたらす心筋細胞列の多発性不規則な途絶が、迷路状の興奮旋回を生じ、頻拍の初発回路(leading cycle)を構成するとの仮説が魅力的である。外科的に切除された部位で、その迷路が安定した構造を維持しており、他部では同様の病変があっても、迷路構造がリエントリーに適さないか、安定性を欠くため頻拍源として再現性をもたないと考えれば一応話の辻褄は合う。本研究の対象中にも、時を違えてQRS波形の変わる頻拍を持つ例が含まれており、慢性炎症の進行が迷路構造の消滅・新生に拘る可能性を示唆している。この考え方を敷衍すると、心筋炎がびまん性であれ限局性であれ、ある場所でリエントリー回路が形成されて、それが安定してしまうと、繰り返す頻拍

発作源となり、外科的切除によってそれが除かれても、次に同じ条件が満たされる病変が新生されれば頻拍の再発を生じることになる。この点を考慮すると、この群の症例は今後慎重な追跡が必要となろう。

右室病変が主体で、著明な脂肪浸潤を伴う病理像を特徴とし、VTを伴う疾患にARVDがある。Fontaineらはその診断基準として、(1)非虚血性心室性頻拍症を呈し、(2)心電図上心室遅延電位が検出され、(3)左脚ブロック型の頻拍が通常のプログラム刺激で誘発・停止が可能であり、(4)右室造影で特徴的所見を有し、(5)手術所見で病変部に心室壁の菲薄化を認めること、などをあげており、著明な脂肪浸潤の好発部位に、右室流出路、右室心尖部、右室横隔膜面の3箇所を指摘している²⁹⁾。

従来、心筋炎の中にARVD酷似の病像を呈する例が報告³¹⁾されており、心筋炎①との異同ないし移行が問題となるが、今回ARVDとした症例では、炎症性細胞浸潤を全く認めず、その脂肪浸潤の様式に心筋炎①とかなりの相違がみられた。すなわち定型的ARVDでは、心内膜側の生き残り心筋と脂肪組織中に浮いてみえる中層の島状ないし棚状の心筋層が処々で連結している所見を呈し、非定型的ARVDでも、侵入した脂肪組織が心内膜下心筋と中層心筋間に遮断帯を作って内・中層間の細胞連結を減少させている所見がえられた。

一方、心筋炎①では、心外膜側から侵入する脂肪組織により生き残り心筋が網目状となり、処々で細胞列の途絶を生じている所見が主であった。またARVDで認める、中膜の肥厚した小動脈(図9)は心筋炎①では認められなかった。Fontaine自ら、1986年金沢で行われた不整脈の国際シンポジウムにおいて、心筋炎はARVDとは鑑別されるべき疾患であると述べている。

ARVDの組織学的特徴からは、心内膜下心筋と中層心筋間のマクロリエントリー回路が働くと、安定した定型的心室性頻脈を生じることが容易に想像できる。また心内膜下心筋群の興奮にかなり遅れて小数の中層の島状心筋群が興奮に加わるための遅延電位の出現の説明が可能である。一方、心筋炎①中にも、脂肪浸潤の様式がARVDに似れば同様に遅延電位が出現してもよい例を含むが、その出現率はARVDよりも低いと推定される。

次にARVDの病因に示唆を与える疾患としてUhl奇形³²⁾がある。1952年、Uhlは右室基部から心尖部にいたる自由壁心筋の完全欠損例を報告している。症例は7ヶ月の女児で、チアノーゼを主訴に来院約1

ヶ月の経過にて心不全死している。剖検所見では右室心筋の欠損以外、他の奇形の合併や冠状動脈病変は認めていない。Bharati らは、成人型の Uhl 奇形を報告している³⁹⁾。しかし、ARVD では病変部の心筋壁の菲薄化には大いに個体差を認めるが、心内・外膜間の脂肪組織の存在は必発であり、一方 Uhl 奇形では心内・外膜は線維化巣を介して密着しており、脂肪組織の介在はなく心筋細胞も全く認めないのが原則で、小血管病変も伴わない。

Uhl 奇形の病因は、心臓の発作段階の異常、すなわち原始心臓管の流出部、心球部を中心として発生する右室³⁴⁾³⁵⁾単独の心筋発育の停止を仮定すれば、左室・弁構造・冠状動脈系には奇形を伴わない、右室筋のみの欠損の説明ができる。むしろ心筋の全欠損があれば、頻脈源がなくなり、不整脈を伴うという ARVD の特性が失われることになり、やはり Uhl 奇形は ARVD と別物と考えるのが妥当であろうと著者は考えている。一方、症例 5 の様に ARVD の双生児発症や、家族内発生が多いとする報告³⁶⁾³⁷⁾からは、同症の病因として遺伝子レベルでの異常の関与も否定できない。ただし、それが胎生期発生の異常として表現されるのか、後天的に心筋脂肪代謝異常、心筋易罹患性やその遷延化機転として働くのか、猶今後の検討が必要である。

ARVD の病変部に見られる小血管の異常は、1986 年著者が報告した¹⁰⁾のが初めであるが、その後同様の所見を認めたとする報告があり³⁸⁾、この著しく中膜の肥厚した小血管の存在は、ARVD の病理組織像のひとつの特徴としてあげうるものであろう。また ARVD 病変内の小血管壁に脂肪滴が出現する電顕所見を示した報告もある³⁹⁾。このような小血管の異常は、カテコールアミン投与によって実験的に作りうる⁴⁰⁾が、不整脈の突然死例の洞結節動脈・房室結節動脈にも出現して、自律神経トーンズとの関連が指摘されている⁴¹⁾。岡田らはカテコールアミン投与による心筋病変には、血管病変のほか心筋細胞の空胞変性、凝固壊死、肥大、また間質の線維症・脂肪化などさまざまな形態のものが、その投与量あるいは投与期間に依存して認められると報告している⁴⁰⁾。ARVD 小血管病変と心筋病変を合わせて考えると、その病因の一部にカテコールアミンの影響が推察され、右室に限局することから右室支配の交感神経末端のカテコールアミン過剰分泌の関与が推定される。しかし、それが一次的病因なのか、頻拍発作の反復の結果による二次的傷害なのかは不明である。

心筋炎①②、巣状心筋炎の病理像の一部にもカテ

コールアミンの関与は当然予想される。とくに心筋炎の回復期に生き残り心筋の代償性肥大を促進する因子としてカテコールアミンは最も有力な働きが推定されている⁴⁰⁾。それが両刃の剣として、心筋に傷害を与えるとカテコールアミン心筋炎を発症して不思議はない⁴²⁾。カテコールアミンは機能的には不整脈誘発性があり、その増量は誘発活動(triggered activity)・自動能の亢進を通じて VT を生じる。従って、カテコールアミン増加状態は一次的にしる二次的にしる悪循環の一部となっていることは間違いない⁴³⁾。

症例 4 の心筋内線維腫は原発性心臓腫瘍の内でも 5%以下と、比較的まれなものとしてされている。本例の頻拍の機序は腫瘍の健常心筋内浸潤による心筋細胞列の破綻がリエントリ回路を作るに到ったものと解される。心筋内線維腫の 85%は幼少児に発見されており、またその 30%は突然死を機会に発見されている⁴⁴⁾ことから、幼少児の心室性頻拍症例では本症の存在も考慮に入れて検索をすすめなくてはならない。

次に頻拍発生との関係において、左室内および右房内異所性筋束の存在が注目されている⁴⁴⁾⁴⁵⁾。今回の症例中にも症例 7、症例 19 に頻拍の最早期興奮部位にほぼ一致して、異所性筋束の存在を認めている。しかし左室内の仮性腱索は多様の形態をとって、異所性筋束との移行は不整脈のない一般剖検心にもかなりの頻度で認められており、これらの 2 例でも、筋束の付着部付近の心筋に特定の病変はみられなかった。その点では症例 21 例は例外的であり、異所性筋束がとくに収縮あるいは弛緩期に過剰ストレスを受ける場所に存在することが、不整脈源の資格として重要なかもしれない。

最後に、VT という電気現象の異常を形態学的病変として捉える困難さの中には、リエントリ回路の説明に使われる一方向性ブロックなど、機能的異常の形態的裏付けが難しいことがある。心筋細胞に変性・傷害像があれば、その部で興奮の遅れや途絶があると推定するのは可能であるが、本研究ではいずれの症例も長期間繰り返した再現性のある頻拍発作が対象であり、変性・傷害のように比較的短期間で変化(回復か壊死か)する可能性のある病変を不整脈の病因とみなし難いという前提に立って、考察を進めてみた。その結果、心筋細胞の肥大、配列の乱れ、細胞の脱落による連結の途絶、線維化巣・脂肪組織の介在による細胞間隙の拡大や途絶部の補填という長期間持続する病変を対象としたわけである。これらの病変の立体的分布状態がリエントリ回路にふさわしい迷路を作り、不整脈源となりうる可能性は十分あると考えられるが、

一方で特殊に肥大した細胞が自動能を持つかどうかは現在の形態学的手法では解決できない問題で、今後の検査法の進歩や電算機によるシュミレーション技法の導入が必要となろう。また、連続切片法による平面的病変像を、立体化して視覚化することにより、リエントリー回路の概念は、はじめて形態学と密接な関連を持つことは間違いないが、今回は著者の力の及ばなかった点で、今後更に研究が必要である。

結 論

21例の非虚血性心室性頻拍症に対し、電気生理学的所見および手術後の経過より頻拍の責任病巣を含むとみなされた手術時切除心筋の連続薄切標本作製、病理組織学的に検索し、以下の結論を得た。

1. 頻拍源の病理像として心筋炎15例、ARVD 5例、心筋内線維腫1例を認めた。

2. 径2mm程の巣状心筋炎が頻拍発生に関与していると推定された1例および右室内異所性筋束の付け根に極く小さい炎症巣を持つ1例を認め、連続薄切標本作製が有用な検索手段であることを確認した。

3. 広範囲心筋炎を認めた症例については、脂肪浸潤が著明で主に右室に認められる一群と、間質の線維化が著明で主に左室に認められる一群に分類できた。両群ともに生き残り心筋に細胞列の離断、配列の乱れ、疎な網目状構造、肥大などが観察された。

4. ARVDでは右室壁中の脂肪組織による心内膜下と中層の心筋層の連結の減少および小動脈の中膜肥厚が特徴的であった。

5. 線維化巣・脂肪組織などによる心筋細胞列の不規則・多発的途絶病変・疎な網目状心筋配列などによる特殊な迷路形成が、リエントリー型VTの形態学的裏付けとなりうる。

6. ARVD型の心筋病変(内層・中層間の多発性途絶)が、VTとともに心室遅延電位と対応する可能性が示唆された。

7. 心筋細胞の限局性肥大や配列の乱れが異所性自動能亢進型VTの発生源となりうる仮説が提出された。

謝 辞

稿を終えるに臨み、御指導、御校閲を賜った恩師岩 喬教授に深甚の謝意を表します。また、直接の御指導をいただいた順天堂大学心臓血管病理学研究室岡田了三教授に心から感謝いたします。併せて、本研究の遂行に際し、多大の御指導、御協力を賜りました順天堂大学共同病理、同中検病理、同第二病理学教室の皆様、並びに金沢大学第一外科教室の皆様へ深謝いたします。尚、本研究の一部は厚生省循環器病委託研

究、公59-5および厚生省特発性心筋症調査研究班岡田了三宛研究費によって行われ、第9回アジア太平洋心臓学会、第60回アメリカ心臓学会にて報告されている。

文 献

- 1) Fontaine, G., Frank, R. & Guiraudon, G.: Surgical treatment of resistant re-entrant ventricular tachycardia by ventriculotomy: a new application of epicardial mapping. *Circulation*, 49-50 (Suppl III), 82 (1974).
- 2) Iwa, T., Misaki, T., Tsubota, M. & Watanabe, G.: Direct surgery for tachycardias. In L. C. D'Alessandro (ed.), *Heart Surgery* 1989, p543-560, Casa Editrice Scientifica Internazionale, Roma, 1989.
- 3) 岩 喬, 佐藤博文, 岩瀬孝明, 川筋道雄, 三崎拓郎, 渡辺洋宇: 心室性不整脈の外科的療法. 臨床成人病, 9, 1646-1647 (1979).
- 4) 岩 喬, 三崎拓郎, 鎌田栄一郎, 三井 毅, 橋爪泰夫, 川筋道雄: 非虚血性心室性頻拍に対する外科的根治療法. 臨床胸部外科, 3, 31-38 (1983).
- 5) Iwa, T., Misaki, T., Mukai, K., Kamata, E. & Ishida, K.: Surgical management of nonischemic ventricular tachycardia. In T. Iwa & G. Fontaine (eds.), *Cardiac Arrhythmias: Recent Progress in Investigation and Management*, 1st ed., p271-292, Elsevier, Amsterdam, 1988.
- 6) Iwa, T., Misaki, T., Tsubota, M. & Ishida, K.: Surgical Management of Tachyarrhythmias. *Am. J. Cardiol.*, 64, 87-91 (1989).
- 7) 飯田茂穂: 冷凍凝固の心筋, 冠動脈, 刺激伝導系に及ぼす影響に関する実験的研究. 日胸外会誌, 31, 1279-1292 (1983).
- 8) 岩 喬: 境界領域の治療—不整脈—, <外科から>. 日本医事新報, 3212, 128 (1985).
- 9) 岩瀬孝明: 心表面興奮伝播図の自動表示に関する研究. 第一編, 実験的研究. 日胸外会誌, 29, 396-408 (1981).
- 10) 遠山一喜, 村上誠一, 三崎拓郎, 岩 喬: Wolff-Parkinson-White 症候群と麻酔—副伝導路切断術の麻酔管理. 日臨麻誌, 3, 104-110 (1983).
- 11) Cox, J. L.: Surgery for the treatment of refractory tachyarrhythmias. II. Ventricular tachyarrhythmias. In T. Iwa & G. Fontaine (eds.), *Cardiac Arrhythmias: Recent Progress in Investigation and Management*, 1st ed., p261-264, Elsevier,

Amsterdam, 1988.

- 12) Guiraudon, G. M., Klein, G. J., Sharma, A. D. & Yee, R.: Surgical treatment of ventricular arrhythmia in the absence of coronary artery disease. In T. Iwa & G. Foutaine (eds.), *Cardiac Arrhythmias: Recent Progress in Investigation and Management*, 1st ed., p265-269, Elsevier, Amsterdam, 1988.
- 13) 石田一樹, 岡田了三, 岩 喬: 慢性巣状心内膜心筋炎の存在を認めた心室性頻拍症の1例. 順天堂医学, 29, 389 (1983).
- 14) Iwa, T., Kamata, E., Misaki, T., Ishida, K. & Okada, R.: Successful surgical ablation of reentrant ventricular tachycardia caused by myocardial fibroma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 73, 469-473 (1984).
- 15) Iwa, T., Ichihashi, T., Hashizume, Y., Ishida, K. & Okada, R.: Successful surgical treatment of left atrial tachycardia. *Am. Heart J.*, 109, 160-162 (1985).
- 16) 石田一樹, 岩 喬, 三崎拓郎, 鎌田栄一郎, 向井恵一, 松永康弘, 坪田 誠, 岡田了三: 手術標本による非虚血性心室性頻拍症の病理組織学的検討. 心臓, 18, 14-23 (1986).
- 17) 三崎拓郎, 小林弘明, 向井恵一, 鎌田栄一郎, 三井 毅, 岩 喬: 洞調律時に delayed potential を伴う心室性頻拍における電気生理学的検討. 臨床心臓電気生理, 5, 229-236 (1982).
- 18) 北野幸英, 木谷文博, 橋場邦武: 不整脈の診断—病理生理. 現代医療, 16, 1651-1660 (1984).
- 19) 齊藤 脩, 佐久間由子, 鈴木節子, 砂田美津子: 心刺激伝導系検索の病理標本作製. 臨床検査, 22, 1383-1392 (1978).
- 20) 河合祥雄, 岡田了三: 心筋炎の病理. 循環器科, 15, 18-35 (1984).
- 21) Fontaine, G., Guiraudon, G., Frank, R., Fillete, F., Cabrol, C. & Grosogoeat, Y.: Surgical management of ventricular tachycardia unrelated to myocardial ischemia or infarction. *Am. J. Cardiol.*, 49, 394-401 (1982).
- 22) Marcus, F. I., Fontaine, G. H., Guiraudon, G., Frank, R., Laurenceau, J. L., Malergue, C. & Grosogoeat, Y.: Right ventricular dysplasia: A report of 24 adult cases. *Circulation*, 65, 384-398 (1982).
- 23) Fontaine, G., Frank, R., Tonet, J. L., Guiraudon, G., Cabrol, C., Chomette, G. & Grosogoeat, Y.: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: A clinical model for the study of chronic ventricular tachycardia. *Jpn. Circ. J.*, 48, 515-538 (1984).
- 24) McAllister, H. A. & Fenoglio, J. J.: Tumors of the cardiovascular system. In H. A. McAllister, & J. J. Fenoglio (eds.), *Atlas of Tumor Pathology, Fascicle 15, second series*, 1st ed., p32-39, Armed forces institute of pathology, Washington, 1978.
- 25) Calhoun, T. R., Terry, E. E., Best, E. B. & Sunbury, T. R.: Myocardial fibroma or fibrous hamartoma. *Ann. Thorac. Surg.*, 32, 406-410 (1981).
- 26) Strain, J. E., Grose, R. M., Factor, S. M. & Fisher, J. D.: Results of endomyocardial biopsy in patients with spontaneous ventricular tachycardia but without apparent structural heart disease. *Circulation*, 68, 1171-1181 (1982).
- 27) Buxton, A. E., Waxman, H. L., Marchlinski, F. E., Simson, M. B., Cassidy, D. & Josephson, M. E.: Right ventricular tachycardia: clinical and electrophysiologic characteristics. *Circulation*, 68, 917-927 (1983).
- 28) Lin, F., Finley, C. D., Rahimtoola, S. H. & Wu, D.: Idiopathic paroxysmal ventricular tachycardia with a QRS pattern of right bundle branch block and left axis deviation: A unique clinical entity with specific properties. *Am. J. Cardiol.*, 52, 95-100 (1983).
- 29) 大國真彦: 小児心筋炎の診断のための試案. 日児会誌, 85, 947-948 (1981).
- 30) Okada, R. & Wakafuji, S.: Myocarditis in autopsy. *Heart Vessels*, 1 (Suppl. 1), 23-29 (1985).
- 31) 高橋正志, 久保木正夫, 飯沼宏之, 藤井諄一, 渡辺 熙, 加藤和三, 福田圭介, 岡田了三: 右心不全を主徴とした慢性心筋炎の1剖検例. 心臓, 14, 1394-1399 (1982).
- 32) Uhl, H. S. M.: A previously undescribed congenital malformation of the heart: Almost total absence of the myocardium of the right ventricle. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 9, 197-209 (1952).
- 33) Bharati, S., Ciraulo, D. A., Bilitch, M., Rosen, K. M. & Lev, M.: Inexcitable right

ventricle and bilateral bundle branch block in Uhl's disease. *Circulation*, 57, 636-644 (1978).

34) Asami, I.: Beitrag zur Entwicklung des Kammerseptums im menschlichen Herzen mit besonderer Berücksichtigung der sogenannten Bulbusdrehung. *Z. Anat. Entwicklungsgesch.*, 128, 1-17 (1969).

35) 岡田了三: 心臓の発生と奇形(1). 呼と循, 21, 433-447 (1973).

36) Ruder, M. A., Winston, S. A., Davis, J. C., Abbott, J. A., Eldar, M. & Scheinman, M. M.: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia in a family. *Am. J. Cardiol.*, 56, 799-800 (1985).

37) Hirooka, Y., Urabe, Y., Imaizumi, T., Takeshita, A., Tajima, T., Koyanagi, S. & Nakamura, M.: The usefulness of equilibrium radionuclide ventriculography in the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia and a report of cases of a familial occurrence. *Jpn. Circ. J.*, 52, 511-517 (1988).

38) Fontaine, G., Fontaliran, F., Cruz, E. L., Chomette, G. & Grosgeat, Y.: The arrhythmogenic right ventricle. In T. Iwa & G. Fontaine (eds.), *Cardiac Arrhythmias: Recent Progress in Investigation and Management*, 1st ed., p189-202, Elsevier, Amsterdam, 1988.

39) 韋 晴明, 小川雅博, 三山博司, 加納達二, 中田

八洲郎, 岡田了三, 北村和夫, 大館早春, 石田邦彦, 川井 仁: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia (不整脈を伴う右心室異形成症) の1例. 呼と循, 32, 533-537 (1984).

40) 岡田了三, 清水 満, 河合祥雄, 韋 晴明, 工藤一彦, 長坂英雄: カテコラミン微量投与による心筋病変. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班昭和55年度研究班報告集, 27-34 (1981).

41) Okada, R. & Kawai, S.: Histopathology of the conduction system in sudden cardiac death. *Jpn. Circ. J.*, 47, 573-580 (1983).

42) 岡田了三: 突然死の心臓病理. 臨床科学, 18, 183-191 (1982).

43) 杉村洋一, 田村 勤, 佐藤友英: 薬剤による不整脈. 治療, 10, 2336-2342 (1988).

44) Perry, L. W., Ruckman, R. N., Kuehl, K. S., Galioto, F. M. J. & Scott III L. P.: Left ventricular false tendons in children; Prevalence as detected by 2-dimensional echocardiography and clinical significance. *Am. J. Cardiol.*, 52, 1264-1266 (1983).

45) Suwa, M., Hirota, Y., Nagao, H., Kino, M. & Kawamura, K.: Incidence of the coexistence of left ventricular false tendons and premature ventricular contractions in apparently healthy subjects. *Circulation*, 70, 793-795 (1984).

Histopathological Substrate of Non-ischemic Ventricular Tachycardias—A Study using Surgical Biopsy Specimens Kazuki Ishida, Department of Surgery (1), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. J. J. J. Med. Soc., 99, 604—617 (1990)

Key words myocardial pathology, ventricular tachycardia, arrhythmogenic right ventricular dysplasia, myocarditis, myocardial fibroma

Abstract

In spite of recent advances in the clinical approach to non-ischemic ventricular tachycardia (VT) using sophisticated electrophysiological techniques and newly developed antiarrhythmic drugs, pathological changes in this life-threatening condition, have remained unattainable. The object of this study is to clarify the histopathological findings in surgically resected specimens from patients with VT, the origin of which was identified by modern electrophysiological techniques. Twenty-one patients with drug-resistant

non-ischemic VT, were divided into two groups, 19 with re-entrant circuit type VT and 2 with ectopic automaty type VT. The 17 males and 4 females ranged in age from 9 to 60 years with a mean average of 33 years. The surgically resected specimens with a stay suture as the VT focus in some cases, were fixed with 10% buffered formalin solution, embedded into paraffin and serially cut at 7μ in thickness. Each of the 10 slices was stained by hematoxylin-eosin, azan and elastica-van Gieson's methods alternately. Light-microscopic observation revealed pathological diagnoses of the VT focus as follows: 15 cases of myocarditis, 5 of arrhythmogenic right ventricular dysplasia (ARVD) and 1 of myocardial fibroma. The cases of myocarditis were further sub-divided into three groups; ①6 cases with abundant adipose tissue infiltrating from the epicardial side of the (mainly) right ventricle, interruption and dispersion of myocyte linings, moth-eaten-type loss of myocytes, lace-work-like or reticular myocytes arrangement, as well as lymphocytes infiltration; ②7 cases with subendocardial extension of fibrosis of the (mainly) left ventricle, interruption and plexiform disarrangement of the myocytes and scattered inflammatory cell filtration; ③2 with small focal myocarditic lesions one of which was situated at the right ventricular outflow tract and another at the root of an ectopic muscle band in the right ventricle. The ARVD cases showed a separation of the subendocardial myocardium from the myocyte islets or sheets of the median layer, by increased adipose tissue with a few connections in between and a specific type of medial hypertrophy in the small arteries. The fibroma case had interruptions and a disarrangement of myocyte-linings around the tumor. The common histological feature corresponding to VT was a particular myocardial structure composed of multiple irregular interruptions of the myocyte-linings which made a labyrinth, comparable with an electrical re-entry circuit. The style of adipose tissue and myocytes layers of the ARVD would be responsible for both VT focus and ventricular delayed potential. A focal myocyte hypertrophy and disarrangement might be a center for an ectopic automatism center.